

氏名	岩 本 良 太
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第1570号
学位授与の日付	平成9年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系放射線医学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Enhancement of DNA-Transfection Frequency by X-rays (X線照射による外来遺伝子導入効率の増強)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 保田 立二 教授 関 周司

### 学位論文内容の要旨

細胞に外来遺伝子を導入する方法として、化学的・物理的手段さらにウイルス学的手段というように様々な方法が開発されてきたが、遺伝子治療を臨床応用する際に最も問題となるのは、安全性および遺伝子の導入効率・発現効率である。細胞に紫外線を照射するとその修復過程において外来遺伝子の導入効率が上昇することが知られている。今回我々はヒト細胞にX線を照射したところ、同様に遺伝子導入効率の上昇が認められた。

主としてX線を使って行う放射線治療は、手術や化学療法と同様に、悪性腫瘍に対する重要な治療法の一つであるが、放射線に感受性の高い一部の腫瘍を除いては、十分な治療効果が得られないこともある。従って、X線を照射することにより外来遺伝子の導入効率が高まるという現象が従来の放射線治療に応用出来れば、悪性腫瘍に対してより高い治療効果が得られるものと期待される。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、細胞に紫外線を照射すると外来遺伝子導入の効率が上昇することをヒントとして、X線によっても同様の効果があるという仮説を立て、検証したものである。ヒト培養細胞HeLaとPA-1にX線を照射後、直ちにpSV2-neo DNAをトランスフェクションし、コロニー形成法で細胞の生存率を、G418耐性コロニーの出現率で遺伝子導入効率を測定した。その結果、両細胞とも導入効率は2Gy照射した場合が最も高く、非照射対照の5～10倍に達した。また、環状プラスミドを制限酵素で直鎖状にしたものは更に2倍ほど効率が上昇した。得られたG418耐性細胞のゲノムDNAには複数コピーのpSV2-neo DNAが組み込まれており、調べた何れのクローンもG418耐性遺伝子を高発現していた。これらのことから、X線照射直後に外来遺伝子を導入すると、X線によるゲノムDNAの障害修復の過程における何らかの機構によって、外来遺伝子の組み込みが起りやすくなると考えられた。これらのことは、従来のX線照射による治療に際し、X線増感作用を示すp53遺伝子などの遺伝子併用療法を適用することによって、より効果的な治療が実現可能であることを示唆する。

以上の様に、本研究は放射線-遺伝子併用療法の開発に直結する知見を得たものとして評価できる。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。